

# Oral antikoagölan tedavinin nadir bir komplikasyonu: Hemotoraks

Aydın ÇİLEDAĞ<sup>1</sup>, Gökhan ÇELİK<sup>1</sup>, Gözde KÖYÇÜ<sup>1</sup>, Eren GÜR SOY<sup>2</sup>, Cabir YÜKSEL<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı, Ankara,

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara,

<sup>3</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Ankara.

## ÖZET

### **Oral antikoagölan tedavinin nadir bir komplikasyonu: Hemotoraks**

Oral antikoagölan tedavinin en önemli komplikasyonu kanama olmasına rağmen hemotoraks gelişimi oldukça nadirdir. Bu yazıda, plevrada lokalize plakları bulunan, warfarin kullanımına bağlı spontan hemotoraks gelişen ve medikal tedavi ile düzelen bir olgu sık karşılaşılmaması nedeniyle sunulmaktadır. Oral antikoagölan tedavi alan hastaların, etkin antikoagölan tedavinin sağlanabilmesi ve yan etkiler bakımından takip edilmeleri ve bu hastalarda pleural sıvı gelişmesi halinde hemotoraksın ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekir. Pleural plaklar ya da kalınlaşma gibi pleural patolojilerin varlığı hemotoraks gelişimi için risk faktörü olabilir.

**Anahtar Kelimeler:** Warfarin, hemotoraks.

## SUMMARY

### **A rare complication of oral anticoagulant treatment: hemothorax**

Aydın ÇİLEDAĞ<sup>1</sup>, Gökhan ÇELİK<sup>1</sup>, Gözde KÖYÇÜ<sup>1</sup>, Eren GÜR SOY<sup>2</sup>, Cabir YÜKSEL<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Chest Diseases, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey,

<sup>2</sup> Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey,

<sup>3</sup> Department of Chest Surgery, Faculty of Medicine, Ankara University, Ankara, Turkey.

Although bleeding is the most serious complication of oral anticoagulant treatment, hemothorax is extremely rare. Herein, a case with localized pleural plaques and spontaneous hemothorax due to warfarin treatment which was improved with medical treatment is presented because of its rarity. The patients receiving oral anticoagulant treatment should be monitored for effective anticoagulation and adverse effects, if pleural effusion occurs, hemothorax should be kept in mind in the differential diagnosis. Pleural pathologies such as pleural plaques or thickening may be risk factors for hemothorax.

**Key Words:** Warfarin, hemothorax.

## Yazışma Adresi (Address for Correspondence):

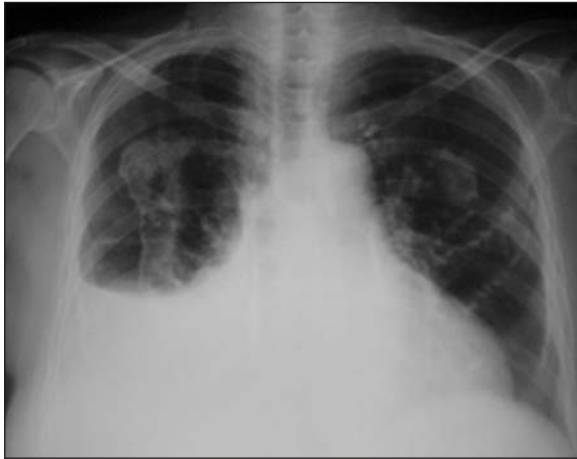
Dr. Aydın ÇİLEDAĞ, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı,  
ANKARA - TÜRKİYE

e-mail: aciledag@yahoo.com

Kumarinler veya vitamin K antagonistleri, oral antikoagülan tedavinin 50 yılı aşkın süredir başlıca ilaçlarıdır. Bütün dünyada en yaygın kullanılan vitamin K antagonistleri warfarindir. Warfarin, primer ve sekonder venöz tromboemboli profilaksisinde, prostetik kalp kapağı veya atriyal fibrilasyon olanlarda sistemik embolinin önlenmesinde, miyokard infarktüsü sonrası sistemik embolinin önlenmesinde ve rekürren miyokard infarktüsü riskini azaltmada etkilidir (1). En önemli komplikasyonu kanama olmasına rağmen hemotoraks gelişimi oldukça nadirdir. Bu yazıda, warfarin tedavisinin komplikasyonu olarak gelişen ve terapötik drenaj uygulanmadan düzelen bir spontan hemotoraks olgusunu sık karşılaşılmaması sebebiyle sunuyoruz.

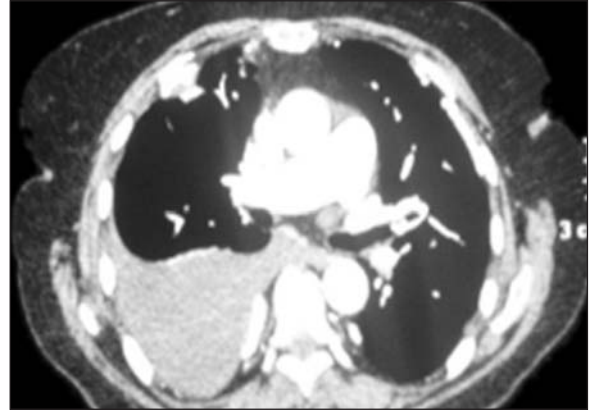
### OLGU SUNUMU

Yetmiş iki yaşında, hipertansiyon ve atriyal fibrilasyon tanılarıyla takip edilen hasta bir hafta önce başlayan nefes darlığı, öksürük ve sağ yan ağrısı yakınmalarıyla başvurdu. Ek hastalık ve travma öyküsü bulunmayan hastanın öz geçmişinde çevresel asbest maruziyeti mevcuttu. Fizik muayenede arteriyel kan basıncı 100/60 mmHg ve nabız 97/dakika-aritmikti. Sağ hemitoraksta skapula altında solunum sesleri, vibrasyon torasikte azalma ve perküsyonda matite saptandı. Arter kan gazı analizinde PaO<sub>2</sub>: 65 mmHg, PaCO<sub>2</sub>: 34 mmHg, pH: 7.46 ve SaO<sub>2</sub>: %95 idi. Laboratuvar incelemesinde Hb: 14.7 g/dL, Htc: %44.3, trombosit: 456 x 10<sup>3</sup>/dL, lökosit: 8.5 x 10<sup>3</sup>/dL, eritrosit sedimentasyon hızı 60 mm/saat idi. Kan biyokimyası ve idrar analizi normaldi. Atriyal fibrilasyon nedeniyle warfarin tedavisi alan hastada PT: 111.5 saniye (N: 9.4-12.5 saniye) ve INR değeri 8.85 (N: 0.82-1.07) olarak bulundu. Göğüs radyografisinde sağ alt zonda pleural efüzyon ile uyumlu opasite ve düzensiz sınırlı pleural plaklar izlendi (Resim 1). Baş-

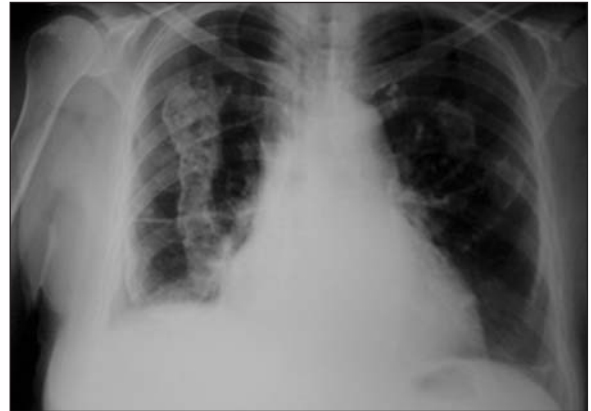


Resim 1. Başvuru sırasındaki PA akciğer grafisinde sağ alt zonda pleural efüzyon ile uyumlu opasite ve bilateral pleural plaklar.

ka bir merkezde çekilen toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografide tromboemboli ile uyumlu bulgu yoktu ve sağ akciğerde en kalın yerinde 8 cm ölçülen pleural efüzyon ve komşuluğunda subsegmenter atelektazi ve her iki akciğer üst lob ve alt lob plevarasında en kalın yerinde 15 mm olan düzensiz pleural kalınlaşma ve kalsifik plaklar izlendi (Resim 2). Warfarin tedavisi kesilerek K vitamin replasmanı yapıldı. Normal INR düzeyi sağlanan hastaya tanısal torasentez yapıldı ve yaklaşık 40 cc defibrine hemorajik sıvı aspire edildi. Pleural sıvı kültüründe üreme olmadı. Sitolojik incelemede periferik kan elemanları arasında histiyosit ve reaktif mezotel hücreleri izlenen olguda, pleural sıvı hematokriti kan hematokritinin %50'sinden büyük saptanması üzerine hemotoraks tanısı konuldu. Hemotoraks miktarının az olması, pıhtılı olması ve spontan olarak gerilediğinin izlenmesi nedeniyle drenaj yapılmadı. Takiplerinde radyolojik düzelme izlenen hasta komplikasyonsuz taburcu edildi (Resim 3).



Resim 2. Toraks bilgisayarlı tomografide sağda pleural efüzyon ve kalınlaşma.



Resim 3. Terapötik drenaj uygulanmadan PA akciğer grafisinde pleural efüzyonda belirgin düzelme izleniyor.

## TARTIŞMA

Warfarin venöz tromboz, pulmoner emboli, atriyal fibrilasyon ve/veya kalp kapak replasmanı ile ilişkili tromboembolik komplikasyonların önlenmesi ve tedavisinde dünya genelinde sık kullanılan bir ilaçtır. Bununla birlikte kanama riskini artırması halen önemli bir problem olmaya devam etmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ilaç yan etkisine bağlı acil servise başvuru nedeni olarak bildirilen en sık ilaçlar warfarin ve insülinidir (2-4).

Oral antikoagülan tedavinin en önemli komplikasyonu olan kanama majör ve minör kanama olarak sınıflandırılabilir (5,6). İntrakraniyal hemoraji, ölüm veya hospitalizasyon gerektiren kanama majör kanama olarak tanımlanır. Majör kanama riski, uzun süreli oral antikoagülan tedavi alan hastalarda her yıl için %1.2-8.1 olarak bildirilmektedir (7,8). Kanama riskini etkileyen en önemli faktör antikoagülan tedavi yoğunluğu olup, INR düzeyi majör belirleyicidir. Palareti ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada, INR düzeyi 2-2.9'dan 3.0-4.4'e çıktığında kanama komplikasyonunun iki kat, 4.5-6.0'a çıktığında ise dört kat arttığı saptanmıştır (9). Bizim olgumuzun da, tedavi uyumunun kötü olduğu ve laboratuvar monitörizasyonuna yönelik düzenli kontrollere uymadığı saptandı. INR düzeyi arttıkça kanama riskinin de artmasına rağmen, kanama epizotlarının %50'si INR 4'ün altındayken görülmektedir. Kanama riskini artıran hasta ile ilgili faktörler; önceden kanama öyküsü (özellikle gastrointestinal sistem kanaması), inme öyküsü, böbrek yetmezliği, anemi veya hipertansiyon gibi ciddi komorbid durumlar ve kanser varlığıdır. İleri yaş ile kanama riski arasındaki ilişki ise tartışmalıdır. Tedavinin erken dönemlerinde kanama riski daha fazladır.

Oral antikoagülan tedaviye bağlı majör kanama sıklıkla gastrointestinal sistem, yumuşak doku ve üriner sistem kaynaklı olup toraksa ait kanamalar nadir görülürler ve tüm kanamaların %3'ünü oluşturur (10). Hemotoraks ise oldukça nadir olup literatürde çok az sayıda olgu sunumu şeklinde bildirilmiştir (11-13).

Hemotoraksın klinik önemi, intraplevral boşluğa olan kanamanın miktarına, hızına, etyolojisine, eşlik eden pnömotoraks gibi lezyonların varlığına ve kronik hale gelip gelmemesine göre değişiklik gösterir. Hemotoraks, çoğunlukla göğüs duvarı veya intratorasik organların travma ile yaralanması sonucu meydana gelmekle birlikte travmaya bağlı olmaksızın da görülebilir ve nontravmatik ya da spontan hemotoraks olarak adlandırılır (14). Nadir görülen nontravmatik hemotoraksın en sık nedeni metastatik malign plevra hastalıklarıdır (15). Bu durumun daha nadir nedenleri ise, pulmoner emboli, katamenial hemotoraks, hemofili-trombositopeni gibi kan hastalıkları, spontan pnömotoraks, rüptü-

re torasik aorta, pankreatik psödokist, rüptüre patent duktus arteriozsis, aort koarktasyon rüptürü, herediter hemorajik telenjiektazi, intratorasik ekstramedüller hematopoezis ve sunulan olguda olduğu gibi antikoagülan tedavi komplikasyonudur.

Hemotoraksli olgularda uygulanan temel tedavi, kanlı sıvıyı boşaltmak ve devam eden kanamanın yoğunluğunu belirlemek amacıyla göğüs tüpü takılarak drenaj uygulanmasıdır. Bizim olgumuzda ise hemotoraks miktarının az olması, pıhtılı olmaması ve spontan olarak gerilediğinin izlenmesi nedeniyle drenaj yapılmadı. Warfarin tedavisi kesilerek uluslararası kılavuz temel alınarak oral K vitamini uygulandı ve yatışının ikinci gününde hastada normal INR düzeyine ulaşıldı (16).

Asbeste maruz kalma sonucunda plevrada birçok hastalık ortaya çıkabilir. Bunlar plevral plaklar, benign plevral efüzyon, difüz plevral kalınlaşma, round atelektazi ve malign mezotelyomadır. Plevral plaklar asbeste maruz kalmanın en erken ve sık görülen işaretidir. Bizim olgumuzda da çevresel asbest maruziyetine bağlı plevral plaklar ve plevrada kalınlaşma mevcuttu. Bu patolojilerle hemotoraks gelişimi arasında ilişkiye dair literatürde bilgi bulunmamasına rağmen, özellikle kanama diyatezi olan olgularda, vasküler yapıyı etkileyerek risk faktörü olabileceğini düşündük. Kanamaya yatkınlık yaratan durumdaki hastalarda özellikle bu hastada düşünüldüğü gibi; INR yüksekliği ile plevral plakların birlikteliği durumunda hemotoraks gelişebilir. Bu nedenle plevral plak bulunan olguların bu yönden takip edilmelerinin bu konuda bilgi sağlayacağını düşünmekteyiz.

Sonuç olarak, oral antikoagülan tedavi alan hastaların, etkin antikoagülan tedavinin sağlanabilmesi ve yan etkiler bakımından takip edilmeleri ve bu hastalarda plevral sıvı gelişmesi halinde hemotoraksın, ayırıcı tanıda akılda tutulması gerekir. Plevral plaklar ya da kalınlaşma gibi plevral patolojilerin varlığı hemotoraks gelişimi için risk faktörü olabilir.

## ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bildirilmemiştir.

## KAYNAKLAR

1. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, Crowther M, Palareti G; American College of Chest Physicians. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8<sup>th</sup> ed). *Chest* 2008; 133 (6 Suppl): S160-S98.
2. Budnitz DS, Pollock DA, Mendelsohn AB, Weidenbach KN, McDonald AK, Annett JL. Emergency department visits for

- outpatient adverse drug events: demonstration for a national surveillance system. *Ann Emerg Med* 2005; 45: 197-206.
3. Budnitz DS, Pollock DA, Weidenbach KN, Mendelsohn AB, Schroeder TJ, Annest JL. National surveillance of emergency department visits for outpatient adverse drug events. *JAMA* 2006; 296: 1858-66.
  4. Levine MN, Raskob G, Landefeld CS, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest* 2001; 119 (Suppl): 108-21.
  5. Markis M, Watson HG. The management of coumarin-induced over-anticoagulation. *Br J Haematol* 2001; 114: 271-80.
  6. Schulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in non surgical patients. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 692-4.
  7. Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment. *Chest* 1998; 114 (5 Suppl): S511-S23.
  8. Gallus AS, Baker RI, Chong BH, Ockelford PA, Street AM. Consensus guidelines for warfarin therapy. Recommendations from the Australasian Society of Thrombosis and Haemostasis. *Med J Aust* 2000; 172: 600-5.
  9. Palareti G, Leali N, Coccheri S, Poggi M, Manotti C, D'Angelo A, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). *Italian Study on Complications of Oral Anticoagulant Therapy. Lancet* 1996; 348: 423-8.
  10. Landefeld CS, Beyth RJ. Anticoagulant-related bleeding; clinical epidemiology, prediction and prevention. *Am J Med* 1993; 95: 315-28.
  11. Nasilowski J, Krenke R. Hemothorax with high number of eosinophils following warfarin overdose. *Pneumonol Alergol Pol* 2002; 70: 496-503.
  12. Moskovitz B, Braner B, Engel A, Kleinhaus U, Levin DR. Multifocal bleeding due to anticoagulant therapy. *Urol Int* 1988; 43: 53-5.
  13. Simon HB, Dagget MW, DeSanctis RW. Hemothorax as a complication of anticoagulant therapy in the presence of pulmonary infarction. *JAMA* 1969; 208: 1830-4.
  14. Akay H. The diagnostic and therapeutic approach in hemothorax. *Solumum* 2002; 4: 195-205.
  15. Ece T. Hemothorax. In: Gözü O, Köktürk O (eds). *Pleural Diseases. Thorax Books, Istanbul: Turgut Publishing Company, 2003: 295-302.*
  16. Ansell J, Hirsh J, Poller L, Bussey H, Jacobson A, Hylek E. The pharmacology and management of the vitamin K antagonists: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 2004; 126 (3 Suppl): S204-S33.